

HARDENING MATERIAL

Patent number: DE4016135
Publication date: 1990-11-22
Inventor: IWAMOTO OSAMU (JP); OGAWA YASUHIRO (JP)
Applicant: TOKUYAMA SODA KK (JP)
Classification:
- **international:** A61L25/00; A61L27/00
- **european:** A61K6/033, A61L24/00R4E, A61L24/02, A61L27/12, A61L27/46
Application number: DE19904016135 19900518
Priority number(s): JP19890124236 19890519

Also published as:

US5092888 (A1)
JP2307845 (A)

Abstract not available for DE4016135
Abstract of correspondent: **US5092888**

Disclosed is a hardening material comprising (a) a powder component composed of a powdery mixture of tetracalcium phosphate and calcium phosphate having a Ca/P atomic ratio lower than 1.67 and (b) a liquid component composed of a colloidal aqueous solution comprising solid colloid particles dispersed in an aqueous medium, wherein said components (a) and (b) are independently packed and both the components are mixed for hardening. This hardening material can give a hardened body having a high strength without showing any harmful action on a living body. Accordingly, this hardening material is especially effectively used for the restoration of a hard tissue of a living body.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑪ **DE 40 16 135 A 1**

⑤1 Int. Cl. 5:
A 61 L 25/00
A 61 L 27/00

②1 Aktenzeichen: P 40 16 135.8
②2 Anmeldetag: 18. 5. 90
④3 Offenlegungstag: 22. 11. 90

DE 40 16 135 A 1

③0 Unionspriorität: ③2 ③3 ③1
19.05.89 JP 124236/89

⑦1 Anmelder:
Tokuyama Soda K.K., Tokuyama, Yamaguchi, JP

⑦4 Vertreter:
Diehl, H., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat., 8000 München;
Glaeser, J., Dipl.-Ing., 2000 Hamburg; Hiltl, E.,
Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Burger, E., Dipl.-Ing.,
Pat.-Anwälte, 8000 München

⑦2 Erfinder:
Iwamoto, Osamu; Ogawa, Yasuhiro, Tsukuba,
Ibaragi, JP

⑤4 **Härtendes Gemisch**

Es wird ein härtendes Gemisch angegeben, enthaltend (a) eine Pulverkomponente, die aus einem Pulvergemisch aus Tetracalciumphosphat und Calciumphosphat mit einem Ca/P-Atomverhältnis von 1,67 oder weniger zusammengesetzt ist, und (b) eine flüssige Komponente, die aus einer kolloidalen wäßrigen Lösung mit festen, in einem wäßrigen Medium dispergierten Kolloidteilchen besteht, wobei die Komponenten (a) und (b) unabhängig voneinander verpackt sind und zum Aushärten gemischt werden. Mit dem härtenden Gemisch kann ein gehärteter Körper erhalten werden, der eine hohe Festigkeit aufweist, ohne für den lebenden Körper gefährlich zu sein. Dementsprechend kann das härtende Gemisch insbesondere zur Wiederherstellung von hartem Gewebe eines lebenden Körpers eingesetzt werden.

US 5,092,888

DE 40 16 135 A 1

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein neues härtendes Gemisch. Insbesondere betrifft die Erfindung ein härtendes Gemisch mit ausgezeichneten Eigenschaften zur Knochenwiederherstellung.

Es wurden bereits verschiedene härtende Gemische entwickelt und in der Praxis verwendet. Nur wenige davon können jedoch mit zufriedenstellenden Ergebnissen eingesetzt werden, wenn sie auf Gebieten verwendet werden, in denen eine große Festigkeit verlangt wird, beispielsweise bei der Wiederherstellung von hartem Gewebe eines lebenden Körpers, wie beim Festigen eines gebrochenen Knochens oder beim Ausfüllen eines Zahndefekts. Die Entwicklung eines härtenden Gemisches, das eine hohe Festigkeit aufweist, ist besonders wünschenswert für das Gebiet der therapeutischen Materialien, beispielsweise für medizinische Materialien, wie ein Füllmaterial für Knochendefekte und ein dichtendes Füllmaterial für einen künstlichen Knochen oder ein künstliches Gelenk, sowie für Zahnmaterialien, wie einen Abdichtzement, einen Füllzement, einen provisorischen Versiegelungszement, ein Wurzelkanalfüllmaterial und ein Hohlraumfüllmaterial.

Materialien, die auf diesem Gebiet verwendet werden, müssen eine hohe Affinität zum Zahn oder Knochen aufweisen, dürfen nicht gesundheitsschädlich sein und müssen eine hohe Festigkeit besitzen.

Als härtende Gemische, die auf diesem Gebiet verwendet werden können, wurden Materialien vorgeschlagen, die Hydroxylapatit bilden, der ein Hauptbestandteil eines Zahns oder Knochens ist. Beispielsweise ist aus den US-Patentschriften 45 18 430 und 46 12 053 ein härtendes Gemisch bekannt, das Tetracalciumphosphat, Calciumhydrogenphosphatanhydrid oder -dihydrat und Wasser enthält sowie beim Mischen aushärtet und Hydroxylapatit bildet.

Im allgemeinen weist der aus diesem Gemisch erhaltene gehärtete Körper keine ausreichende Festigkeit auf, so daß das härtende Gemisch dort nicht eingesetzt werden kann, wo eine hohe Festigkeit verlangt wird. Als ein Material mit erhöhter Festigkeit wurde ein härtendes Gemisch vorgeschlagen, das pulverförmiges Tetracalciumphosphat als Pulverkomponente und eine wäßrige Lösung einer organischen Säure, wie Citronensäure, Bernsteinsäure oder Äpfelsäure, als flüssige Komponente enthält (s. dazu die ungeprüfte japanische Patentveröffentlichung No. 62-72 363). Dieses härtende Gemisch weist jedoch den Nachteil auf, daß als Nebenprodukt ein Calciumsalz der organischen Säure gebildet wird, wodurch der erhaltene gehärtete Körper stark wasserlöslich wird, und wenn das Material als Zahnfüllmaterial verwendet wird, löst sich der gehärtete Körper im Laufe einer längeren Zeit auf.

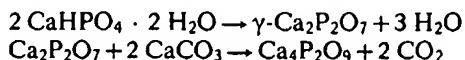
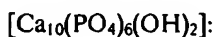
Weiterhin wurde die Verwendung einer wäßrigen Lösung eines Polymers einer ungesättigten Carbonsäure als flüssiger Komponente vorgeschlagen (s. ungeprüfte japanische Patentveröffentlichung No. 62-72 363). Jedoch verursacht dieses Material, nachdem es anfänglich gemischt wurde, durch die nichtumgesetzte Carbonsäure, Entzündungen im Gewebe eines lebenden Körpers, so daß dieses vorgeschlagene härtende Gemisch nicht zufriedenstellend ist.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es daher, ein härtendes Gemisch zur Verfügung zu stellen, das die oben beschriebenen Nachteile der bekannten Härter, wie Wasserlöslichkeit, Unverträglichkeit und geringe mechanische Festigkeit, nicht aufweist.

Die Erfindung löst diese Aufgabe durch ein härtendes Gemisch, das (a) eine Pulverkomponente, die aus einem Pulvergemisch aus Tetracalciumphosphat und Calciumphosphat mit einem Ca/P-Atomverhältnis von 1,67 oder weniger besteht, und (b) eine flüssige Komponente enthält, die aus einer kolloidalen wäßrigen Lösung mit festen, in einem wäßrigen Medium dispergierten Kolloidteilchen besteht, wobei die Komponenten (a) und (b) unabhängig voneinander verpackt sind und zum Härten gemischt werden.

Ein Bestandteil der Pulverkomponente (a), die das härtende Gemisch der vorliegenden Erfindung enthält, ist Tetracalciumphosphat, eine bekannte Verbindung mit der Formel $\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$. Das Verfahren zur Herstellung des Tetracalciumphosphats, das gemäß der vorliegenden Erfindung verwendet wird, ist nicht besonders kritisch. Das allgemein verwendete Herstellungsverfahren wird im folgenden beschrieben.

Calciumverbindungen, wie CaCO_3 , CaO und Ca(OH)_2 , werden im allgemeinen als Calciumquellen, und Phosphorverbindungen, wie P_2O_5 , H_3PO_4 , $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ und $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, werden im allgemeinen als Phosphorquelle verwendet, und als Alternative dazu können Verbindungen, die Calcium und Phosphor enthalten, wie $\text{CaHPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$, CaHPO_4 , $\text{Ca}(\text{H}_2\text{O}_4)_2$ und $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, werden vorzugsweise als Ausgangsmaterial verwendet. Die Verfahren zur Herstellung von Tetracalciumphosphat hängen von den verwendeten Ausgangsmaterialien ab. Beispielsweise wird vorzugsweise ein Trockenverfahren angewandt, bei dem durch Calcinieren von $\text{CaHPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$ gewonnenes $\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ mit CaCO_3 gemischt und das erhaltene Gemisch calciniert wird. Diese Reaktion wird durch die folgende Reaktionsgleichung ausgedrückt, und unabhängig davon, ob das erhaltene $\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$ bei einer Temperatur über 1200°C calciniert und rasch außerhalb des Ofens abgekühlt wird oder ob das erhaltene $\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$ bei einer Temperatur über 1200°C calciniert und in einer Stickstoffatmosphäre abgekühlt wird, man erhält reines Tetracalciumphosphat ohne Umwandlung zu Hydroxylapatit

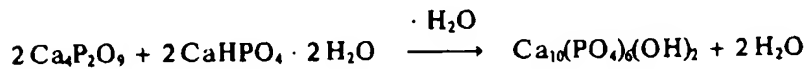


Ein weiterer Bestandteil der Pulverkomponente (a), den das erfindungsgemäße härtende Gemisch enthält, ist Calciumphosphat mit einem Ca/P-Atomverhältnis von 1,67 oder weniger. Dieses Ca/P-Atomverhältnis ist eine notwendige Voraussetzung zur effizienten Bildung von Hydroxylapatit. Als ein Calciumphosphat mit einem Ca/P-Atomverhältnis von 1,67 oder höher in reiner Form gibt es Hydroxylapatit und Tetracalciumphosphat. Aber wenn diese verwendet werden, kann beim Härtungsschritt kein Hydroxylapatit wirksam gebildet werden,

und das gewünschte härtende Gemisch, das einen gehärteten Körper mit einer hohen Festigkeit zur Verfügung stellt, kann nicht erhalten werden.

Bekannte Calciumphosphate können ohne besondere Beschränkung verwendet werden, wenn das Ca/P-Atomverhältnis 1,67 oder weniger beträgt. Vorzugsweise werden $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{CaHPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$, CaHPO_4 , $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \times 5\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ und $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ verwendet, und insbesondere ist die Verwendung von $\text{CaHPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$ und CaHPO_4 bevorzugt, da die Reaktionsgeschwindigkeit dann hoch ist und die mechanischen Eigenschaften des gehärteten Körpers besonders stark verbessert sind.

Die obengenannten zwei Bestandteile der Pulverkomponente bilden Hydroxylapatit, beispielsweise gemäß der folgenden Reaktionsgleichung, wenn $\text{CaHPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$ als das Calciumphosphat verwendet wird:



In der Pulverkomponente des härtenden Gemisches der vorliegenden Erfindung hängt das Mischungsverhältnis des Tetracalciumphosphats und des Calciumphosphats mit einem Ca/P-Atomverhältnis von 1,67 oder weniger von der Art des Calciumphosphats ab und kann nicht auf einfache Weise angegeben werden. Jedoch wird das Mischungsverhältnis der beiden Bestandteile vorzugsweise so gewählt, so daß das Ca/P-Atomverhältnis in der gesamten Pulverkomponente (a) im Bereich von 1,3 bis 1,8 liegt.

Das Tetracalciumphosphat und das Calciumphosphat werden in Form eines Pulvergemisches verwendet, wobei die Teilchengrößen dieses Pulvergemisches nicht besonders kritisch sind. Im allgemeinen beträgt jedoch die durchschnittliche Teilchengröße des Tetracalciumphosphats 0,1 bis 100 μm , vorzugsweise 0,5 bis 50 μm , und die durchschnittliche Teilchengröße des Calciumphosphats mit einem Ca/P-Atomverhältnis von 1,67 oder weniger beträgt 0,1 bis 50 μm , vorzugsweise 0,1 bis 10 μm .

Die flüssige Komponente (b) des erfindungsgemäßen härtenden Gemisches ist eine kolloidale wäßrige Lösung mit festen Kolloidteilchen, die in einem wäßrigen Medium dispergiert sind. Es sind verschiedene kolloidale wäßrige Lösungen dieser Art bekannt, und im allgemeinen werden diese wäßrigen Lösungen eingeteilt in "Sole" mit anorganischen festen Teilchen, die in einem wäßrigen Medium dispergiert sind, und in "Latices" mit organischen Polymerteilchen, die in einem wäßrigen Medium dispergiert sind. Gemäß der vorliegenden Erfindung kann jede der bekannten Sole oder Latices ohne irgendeine Beschränkung verwendet werden. Ein Sol mit anorganischen Oxidteilchen, beispielsweise ein Siliciumdioxidsol oder ein Aluminiumoxidsol, oder ein sogenannter Polymerlatex, wie ein Latex von Polymethylmethacrylat oder Polystyrol, werden vorzugsweise als die flüssige Komponente (b) gemäß der vorliegenden Erfindung verwendet. Im Hinblick auf die Kristallinität, die Affinität zu einem lebenden Körper und den Anstieg der Druckfestigkeit in dem durch das Mischen der Komponenten (a) und (b) gebildeten Hydroxylapatit wird vorzugsweise ein Sol mit anorganischen Oxidteilchen verwendet, und in Anwendungsgebieten, wo die Sicherheit gegenüber einem lebenden Körper und die Lagerstabilität wichtig sind, wird ein Siliciumdioxidsol oder ein Aluminiumoxidsol besonders bevorzugt.

Die Konzentration der festen Kolloidteilchen in der gemäß der vorliegenden Erfindung verwendeten kolloidalen wäßrigen Lösung hängt von der Art der Kolloidteilchen ab. Im allgemeinen kann jedoch, wenn diese Konzentration zu gering ist, die Aufgabe der vorliegenden Erfindung nicht gelöst werden. Wenn die Konzentration andererseits zu hoch ist, wird die Verträglichkeit mit der Pulverkomponente herabgesetzt oder die erreichte Erhöhung der Festigkeit im erhaltenen gehärteten Körper ist unzureichend. Daher ist es bevorzugt, daß diese Konzentration 5 bis 60 Gew.-%, insbesondere 10 bis 50 Gew.-%, beträgt.

Die Komponenten (a) und (b) der vorliegenden Erfindung werden unabhängig voneinander verpackt, und beide Komponenten werden beim Härtungsschritt zur Bildung des gehärteten Körpers gemischt. Das Mischungsverhältnis der Pulverkomponente und der flüssigen Komponente wird so ausgewählt, daß eine für die vorgesehene Verwendung geeignete Viskosität erreicht und die Festigkeit genügend verbessert wird. Im allgemeinen wird es bevorzugt, daß das Pulver/Flüssigkeit-Mischungsgewichtsverhältnis (P/L-Verhältnis) im Bereich von 0,5 bis 5, vorzugsweise von 2 bis 4, liegt.

Es können nach Bedarf weitere Bestandteile zu dem härtenden Gemisch der vorliegenden Erfindung hinzugefügt werden, sofern diese keinen negativen Einfluß auf die Härtungseigenschaft ausüben. Um dem Härter beispielsweise eine Undurchlässigkeit für Röntgenstrahlen zu verleihen, wird vorzugsweise Bariumsulfat, Bariumglas, Strontiumglas, Zirkoniumdioxid oder Iodoform in einer Menge von 10 bis 50 Gew.-teilen pro 100 Gew.-teilen des härtenden Gemisches zugesetzt. Weiterhin können Hydroxylapatit, Siliciumdioxid, Calciumfluorid, Titandioxid, Calciumhydroxid, Aluminiumoxid, Natriumphosphat oder Ammoniumphosphat zugefügt werden, um die Härtungszeit und die Festigkeit einzustellen.

Der Grund dafür, warum das härtende Gemisch der vorliegenden Erfindung einen gehärteten Körper mit einer hohen Festigkeit ergibt, ist nicht völlig geklärt. Es wird jedoch angenommen, daß zusätzlich zu dem Effekt der Verminderung des Wassergehalts in dem gehärteten Körper die Kolloidteilchen mit einer Größe von 1 nm bis 1 μm einen bestimmten Einfluß auf die Bildung von Kristallkernen des Hydroxylapatits und einen günstigen Einfluß auf das Wachstum der Hydroxylapatitkristalle ausüben, was dazu führt, daß eine unerwartet hohe Zunahme der mechanischen Festigkeit erreicht wird.

Aus dem erfindungsgemäßen härtenden Gemisch kann ein gehärteter Körper mit hoher Festigkeit gebildet werden, der für den lebenden Körper ungefährlich ist. Daher kann dieses Gemisch sehr gut zur Wiederherstellung von harten Geweben eines lebenden Körpers verwendet werden. Insbesondere kann das Gemisch der vorliegenden Erfindung als Material zur Wiederherstellung, wie als Hohlraumfüllmaterial, Abdichtzement, Füllzement oder Knochenzement zur plastischen Wiederherstellung, verwendet werden.

Die Beispiele erläutern die Erfindung. Die Definitionen und Meßmethoden der im Zusammenhang mit der

Erfindung benutzten Größen werden nachfolgend angegeben.

(1) Durchschnittliche Teilchengröße des Pulvers

Eine Pulverprobe wurde in Isopropylalkohol dispergiert, und die durchschnittliche Teilchengröße wurde mittels eines Meßgeräts für die Korngrößenverteilung (CAPA-500, vertrieben von Horiba Seisakusho) nach dem Zentrifugalsedimentationsverfahren bestimmt.

(2) Struktur

Das Röntgenbeugungsdiagramm einer Pulverprobe wurde mittels eines Röntgendiffraktometers (vertrieben von Nippon Denshi) gemessen, um die Struktur des Calciumphosphats zu bestimmen.

(3) Konsistenz

Ein durch Mischen der Pulverkomponente und der flüssigen Komponente gebildetes Gemisch (1 g) wurde in einer im wesentlichen runden Form mit einem Durchmesser von bis zu 10 mm auf eine Glasplatte mit den Maßen 100 mm × 100 mm aufgebracht, worauf 3 min nach Beginn des Mischens eine Glasplatte mit einem Gewicht von 120 g auf das Gemisch gelegt wurde. 10 min nach Beginn des Mischens wurde der größte und der kleinste Teil des von dem Gemisch gebildeten Kreises bestimmt, und der Mittelwert wurde als Konsistenz berechnet.

(4) Härungszeit des Gemisches

Ein durch einminütiges Mischen der Pulverkomponente und der flüssigen Komponente erhaltenes Gemisch wurde in eine Polyvinylchloridform mit einem inneren Durchmesser von 20 mm und einer Dicke von 3 mm gegeben, woraufhin die Oberfläche des eingefüllten Gemisches glattgestrichen wurde. 2 min und 30 s nach Beginn des Mischens wurde die Mischung in ein Bad mit konstanter Temperatur von 37°C und einer relativen Feuchtigkeit von 100% überführt. Dann wurde eine Gillmore-Nadel mit einem Gewicht von 114,12 g (die Querschnittfläche der Nadel betrug 4,91 mm²) sanft auf die Oberfläche des Testkörpers fallengelassen. Die Zeit, ab der es unmöglich war, die Nadelmarkierung zu erkennen, wurde vom Beginn des Mischens ab berechnet und als Härungszeit bezeichnet.

(5) Druckfestigkeit

Eine Probe wurde dem Bruchfestigkeitstest für Zinkphosphatzement gemäß der JIS T-6602 unterworfen. Dabei wurde eine Pulverkomponente und eine flüssige Komponente während 1 min gemischt, das Gemisch wurde anschließend in eine Form (mit einem Durchmesser von 6 mm und einer Tiefe von 12 mm) gegeben und die Form wurde für 24 h in ein Bad mit konstanter Temperatur von 37°C und 100% relativer Feuchtigkeit gelegt. Unter Verwendung eines Universal-Druckfestigkeitsmessers (Tensilontester, vertrieben von Toyo-Baldwin) wurde der Testkörper mit einer Preßbackengeschwindigkeit von 0,5 mm/min gepreßt, bis er zerbrach. Die Bruchfestigkeit wurde als Druckfestigkeit (bar) bestimmt.

Beispiel 1

γ -Ca₂P₂O₇ wurde durch Calcinierung von CaHPO₄ × H₂O während 2 h bei 500°C erhalten. Das gebildete Pulver wurde mit pulverförmigem CaCO₃ in einem Molverhältnis von 1 : 2 gemischt. Das Gemisch wurde 2 h bei 1400°C in Luft calciniert und rasch außerhalb des Ofens abgekühlt. Das Röntgenbeugungsdiagramm des Produkts bewies, daß das gebildete Pulver Tetracalciumphosphat war. Das Tetracalciumphosphat wurde 10 h mittels einer Aluminiumoxiddrehmühle pulverisiert. Das pulverisierte Produkt wurde durch ein Sieb mit einer Maschenweite von 0,063 mm (250 mesh) gesiebt, um pulverisiertes Tetracalciumphosphat mit einer durchschnittlichen Teilchengröße von 5,29 µm und einer Schüttdichte von 1,20 g/cm³ zu erhalten.

Das erhaltene Tetracalciumphosphat wurde mit Calciumhydrogenphosphatanhydrid mit einer durchschnittlichen Teilchengröße von 1,2 µm gemischt, so daß das Ca/P-Atomverhältnis 1,67 betrug.

Das erhaltene gemischte Pulver wurde als Pulverkomponente mit kolloidalem Siliciumdioxid mit einer Siliciumdioxidkonzentration von 40 Gew.-% und einer Teilchengröße von 16 bis 20 µm (Cataloid S. 140, vertrieben von Shokubai Kasei Kogyo) mit einem Pulver/Flüssigkeit-Verhältnis von 3,0 gemischt. Die Konsistenz des Gemischs betrug 28 mm, die Härungszeit 16 min 30 s und die Druckfestigkeit 695,8 bar (710 kg/cm²). Durch Röntgenbeugung wurde bestätigt, daß der gehärtete Körper aus Hydroxylapatit zusammengesetzt war.

Beispiel 2 und Vergleichsbeispiel 1

Das Verfahren von Beispiel 1 wurde in derselben Weise wiederholt, mit der Ausnahme, daß die Pulverkomponente, die im Beispiel 1 verwendet worden war, mit einem kolloidalen Siliciumdioxid in einer Konzentration gemäß der nachfolgenden Tabelle I gemischt wurde. Die Konsistenz und die Druckfestigkeit wurden bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle I angegeben. Im Vergleichsbeispiel 1 wurde die Pulverkomponente mit Wasser anstelle des kolloidalen Siliciumdioxids gemischt. Die Konsistenz und Druckfestigkeit wurden bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle I gezeigt.

Tabelle I

	Konzentration (Gew.-% an kolloidalem Siliciumdioxid	Konsistenz (mm)	Härtungszeit	Druckfestigkeit (kg/cm ²)	(bar)	
Versuch 1 von Beispiel 2	20	29	17 min und 30 s	470	460,6	10
Versuch 2 von Beispiel 2	30	28	17 min und 30 s	520	509,6	
Versuch 3 von Beispiel 2	50	27	16 min	705	690,9	
Versuch 4 von Beispiel 2	55	24	15 min und 30 s	620	607,6	
Vergleichsbeispiel 1	Wasser	28	19 min	180	176,4	

Beispiel 3

Das in Beispiel 1 erhaltene Tetracalciumphosphat wurde mit Calciumhydrogenphosphatdihydrat gemischt, so daß das Ca/P-Atomverhältnis 1,55 betrug, und anschließend wurde das Gemisch 10 min in einer Vibrationsmühle 10 min pulverisiert. Das erhaltene Gemisch bildete die Pulverkomponente, die mit dem gleichen kolloidalen Siliciumdioxid wie in Beispiel 1 in einem Pulver/Flüssigkeit-Verhältnis von 2,8 gemischt wurde. Die Konsistenz betrug 29 mm, die Härungszeit 13 min und die Druckfestigkeit 911,4 bar (930 kg/cm²).

Beispiel 4

Ein gehärteter Körper wurde in der gleichen Weise, wie in Beispiel 3 beschrieben, hergestellt, mit der Ausnahme, daß ein Aluminiumoxidsol mit einer Aluminiumoxidkonzentration von 10 Gew.-% und mit Aluminiumoxidfasern mit einer Länge von 100 nm und einem Durchmesser von 10 nm (AS-2, vertrieben von Shokubai Kasei Kogyo) anstelle des kolloidalen Siliciumdioxids verwendet wurde. Es wurde gefunden, daß die Konsistenz 28 mm, die Härungszeit 14 min und die Druckfestigkeit 568,4 bar (580 kg/cm²) betragen.

Beispiel 5 und Vergleichsbeispiel 2

Das in Beispiel 1 erhaltene Tetracalciumphosphatpulver wurde mit pulverförmigem Tricalcium- α -phosphat (mit einer durchschnittlichen Teilchengröße von 2,5 μ m) gemischt, so daß das Ca/P-Atomverhältnis 1,6 betrug. Das erhaltene Pulvergemisch wurde mit dem gleichen kolloidalen Siliciumdioxid wie in Beispiel 1 in einem Pulver/Flüssigkeit-Verhältnis von 2,5 gemischt. Es wurde gefunden, daß die Konsistenz 28 mm, die Härungszeit 2 h und 30 min und die Druckfestigkeit 480,2 bar (490 kg/cm²) betragen.

Zu Vergleichszwecken wurde das oben erwähnte Pulvergemisch mit Wasser anstelle von kolloidalem Siliciumdioxid gemischt. Es wurde gefunden, daß die Konsistenz 28 mm, die Härungszeit 3 h und 40 min und die Druckfestigkeit 176,4 bar (180 kg/cm²) betragen.

Beispiel 6

Das Verfahren von Beispiel 1 wurde in derselben Weise wiederholt, mit der Ausnahme, daß ein Polystyrolatex mit einer Polystyrolkonzentration von 7 Gew.-% und einer Polystyrolteilchengröße von 0,2 μ m anstelle des kolloidalen Siliciumdioxids verwendet wurde. Es wurde gefunden, daß die Konsistenz 27 mm, die Härungszeit 18 min und die Druckfestigkeit 284,2 bar (290 kg/cm²) betragen.

Patentansprüche

1. Härtendes Gemisch, enthaltend (a) eine Pulverkomponente, die aus einem Pulvergemisch aus Tetracalciumphosphat und Calciumphosphat mit einem Ca/P-Atomverhältnis von 1,67 oder weniger zusammengesetzt ist, und (b) eine flüssige Komponente, die aus einer kolloidalen wäßrigen Lösung mit festen, in einem wäßrigen Medium dispergierten Kolloidteilchen besteht, wobei die Komponenten (a) und (b) unabhängig voneinander verpackt sind und zum Aushärten gemischt werden.
2. Gemisch nach Anspruch 1, worin die durchschnittliche Teilchengröße des Tetracalciumphosphats 0,1 bis 100 μ m beträgt und die durchschnittliche Teilchengröße des Calciumphosphats mit einem Ca/P-Atomverhältnis von 1,67 oder weniger einen Wert von 0,1 bis 50 μ m aufweist.
3. Gemisch nach Anspruch 1, worin die durchschnittliche Teilchengröße der Kolloidteilchen 1 nm bis 1 μ m beträgt.
4. Gemisch nach Anspruch 1, worin die Konzentration der festen Kolloidteilchen in der kolloidalen wäßrigen Lösung 5 bis 60 Gew.-% beträgt.
5. Gemisch nach Anspruch 1, worin die kolloidale wäßrige Lösung ein Siliciumdioxidsol, ein Aluminiumoxidsol oder ein Polymerlatex ist.
6. Gemisch zur Wiederherstellung eines harten Gewebes eines lebenden Körpers, enthaltend (a) eine Pulverkomponente, die aus einem Pulvergemisch mit Tetracalciumphosphat und Calciumphosphat mit

einem Ca/P-Atomverhältnis von 1,67 oder weniger zusammengesetzt ist, und (b) eine flüssige wäßrige Komponente, die aus einer kolloidalen wäßrigen Lösung mit festen, in einem wäßrigen Medium dispergierten Kolloidteilchen besteht, wobei die Komponenten (a) und (b) unabhängig voneinander verpackt sind und zum Aushärten gemischt werden.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65